Enzimler-I

Enzimlerin Genel Özellikleri

- Enzimler, biyolojik tepkimeleri katalizleyen proteinlerdir.
- Bulundukları dokunun hasarı ile o dokunun hücrelerinden kana geçişleri hızlanır.
- Enzimler, biyolojik olarak aktif proteinler olup, reaksiyon sonunda değişime uğramazlar, harcanarak kaybolmazlar.
- Kataliz ettikleri reaksiyona spesifiktir.
- Hücrede optimal şartlar altında çalışırlar.

Enzimlerin Yapıları

- **Bütün enzimler protein yapısındadırlar.**
- **Enzimlerin etkiledikleri maddelere substrat veya reaktan adı verilir.**
- **Substratın enzime bağlandığı bölgeye aktif merkez veya katalitik bölge denir.**
- **Allosterik bölge, substrat dışındaki moleküllerin bağlandığı yerdir.**
- **Bazı enzimlerin fonksiyon görmek için demir, çinko, bakır gibi elementlere veya organik moleküllere ihtiyaç duyar. Bu gruplara koenzim veya kofaktör adı verilir.**

Enzimlerin Yapıları

- **Koenzimler, enzim aktivasyonunu artıran maddelerdir.**
- **Koenzimlerin görevi; hidrojen grubu aktarmak, değişik organik grupları aktarmak ve izomerizasyonlar yapmaktır.**
- **Aynı enzimin farklı dokularda aynı metabolik aktiviteyi gösteren formları mevcut olabilir.**

Enzimlerin Adlandırılması

- ***Geleneksel Adlandırma:*** **Etkili oldukları substratın sonuna** ***–az*** **eki getirilerek (üreaz, amilaz, arginaz, proteaz lipaz) veya katalizledikleri tepkimeyi tanımlayan (glutamat dehidrogenaz, karnitin açil transferaz) isimler kullanılarak adlandırılmıştır.**
- ***Sistematik Adlandırma:*** **Uluslararası Biyokimya ve Moleküler Biyoloji Birliğine göre enzim adlandırmaları enzimin katalizlediği tepkimenin türü ve mekanizmasına göre yapılmaktadır.**
- **Tepkimeler ve bu tepkimeleri katalizleyen enzimler 6 ana gruba ayrılmıştır.**

Enzimlerin Sınıflandırılmaları
(Uluslararası Enzim Komisyonu-1964)

Sınıf 1. Oksidoredüktazlar:	
Tepkime türü:	Elektron taşınması,yükseltgenme-indirgenme tepkimeleri
Örnek tepkime:	Laktat + NAD^+ ↔ Piruvat + NADH + H^+
Enzim:	Laktat dehidrogenaz
Sınıf 2. Transferazlar:	
Tepkime türü:	Grup taşınması (C,N veya P içeren gruplar) tepkimeleri
Örnek tepkime:	Serin + THF ↔ Glisin + THF-CH_2
Enzim:	Serin hidroksimetil transferaz
Sınıf 3. Hidrolazlar:	
Tepkime türü:	Hidroliz, su eklenmesiyle bağların koparılması tepkimeleri
Örnek tepkime:	Üre + H_2O ↔ CO_2 + $2NH_3$
Enzim:	Üreaz
Sınıf 4. Liyazlar:	
Tepkime türü:	Çift bağlara ekleme (C-C, C-S ve C-N bağları) tepkimeleri
Örnek tepkime:	Piruvat → Asetaldehit + CO_2
Enzim:	Piruvat dekarboksilaz
Sınıf 5. İzomerazlar:	
Tepkime türü:	Molekül içi transfer, izomerlerin oluşumu
Örnek tepkime:	Metilmalonil CoA ↔ Süksinil CoA
Enzim:	Metilmalonil CoA mutaz
Sınıf 6. Ligazlar:	
Tepkime türü:	ATP enerjisi ile kondensasyon (C, O, S, N bağları oluşumu)
Örnek tepkime:	Piruvat + CO_2 + ATP → Oksaloasetat + ADP + P_i
Enzim:	Piruvat karboksilaz

Kofaktörü Metal İyonu Olan Bazı Metalloenzimler

Kofaktör	Enzim
Fe^{+2}	Katalaz, peroksidaz
Cu^{+2}	Sitokrom oksidaz, tirozinaz
Mg^{+2}	Fosfohidrolaz, fosfotransferaz
Mn^{+2}	Arginaz, fosfotransferaz
Zn^{+2}	Alkol dehidrogenaz, karbonik anhidraz

Enzim Aktivitesinin Düzenlenmesi

- Enzimatik tepkimelerin hızına; enzimin ve substratın konsantrasyonu, sıcaklık, pH, kofaktörler ile inhibitörler gibi çeşitli faktörlerin etkisi bulunmaktadır.
- Normal koşullar altında enzimatik tepkimelerin düzenlenmesinde, başlıca iki gruba ayrılan ve düzenleyici enzimler olarak adlandırılan bir grup enzim önemli rol oynamaktadır.
  - Allosterik enzimler
  - Kovalent modifikasyon gösteren enzimler

Allosterik Enzimler

- **Allosterik “başka yer” anlamına gelmektedir.**
- **Allosterik enzim moleküllerinin üzerinde bir katalitik yer ile düzenleyici yer veya bölge bulunmaktadır.**
- **Düzenleyici bölgeye bağlanan modülatör veya effektör olarak adlandırılan özel maddeler, enzimin katalitik etkisini olumlu (stimülatör) veya olumsuz (inhibitör) yönde etkiler.**

Kovalent Modifikasyon

- **Bazı enzimler aktif olmayan öncül moleküller şeklinde sentez edilmektedirler.**
- **Aktif olmayan öncül enzim moleküllerine proenzim veya zimojen adı verilir.**
- **Proenzimler bir veya birkaç peptid bağının koparılması ile aktif hale gelmektedir.**

Kovalent Modifikasyon

- **Bazı enzimler ayrıca geriye dönüşümlü kovalent modifikasyonla düzenlenmektedir.**
- **En sık rastlanan modifikasyon şekli, enzimin yapısındaki belirli aminoasitlere bir fosfat grubunun eklenmesi veya bu yapılardan bir fosfat grubunun çıkarılması ile gerçekleştirilmektedir.**

Enzim Sentezinin Uyarılması veya Baskılanması

- **Bazı durumlarda yapısal olarak substrata benzeyen uyarıcı bileşiklerin çoğu, uyardıkları enzimlerin aynı zamanda susbstratıdır.**
- **Enzim sentezi bir son ürün tarafından baskılanabilmektedir.**
- **Baskılayıcı olarak hareket eden bir pürin veya aminoasit, kendi biyosentezi ile ilgili enzimlerin sentezini engelleyebilmektedir.**

Kanda Bulunan Enzimler

- ***Plazma spesifik enzimler***
- ***Salgılanan enzimler***
- ***Hücresel enzimler***

Enzimatik Aktiviteyi Etkileyen Fizyolojik Etkenler

- Yaş
- Gebelik
- Cinsiyet
- Irk
- Fiziksel Aktivite
- İlaç ve Alkol Kullanımı
- Hemoliz

Klinik Çalışmalarda Enzimlerin Önemi

- Günümüzde klinik biyokimya laboratuarlarında çalışılan analizlerin %10-15 kadarını enzimatik analizler oluşturmaktadır.
- Enzimatik analizler, hastalık durumlarının belirlenmesi, ayırıcı tanı, prognoz ve hastalığın izlenmesi açısından önem taşır.
- Patolojik durumlarda vücutta dokulara özgü enzimlerde artışlar gözlenmektedir.
- Nekroz ve ciddi doku hasarı oluştuğunda özellikle hücre sitoplazması hasara uğrar.
- Bu tip olaylarda doku iskemisi ve toksik maddeler tarafından enzimlerin kana salınması söz konusudur.
- Hücresel yıkım ve yapım sürecinin arttığı durumlarda da enzimlerde yükselme görülebilir.

Klinik Çalışmalarda Araştırma Yapılacak Enzimlerin Seçiminde Bazı Özelliklere Dikkat Edilmelidir

- Klinik çalışmalarda araştırılacak enzimin duyarlılığı yüksek olmalıdır.
- İstenen enzim incelenecek dokuya olabildiğince özgül olmalıdır.
- Enzim yüksekliği zamana bağlı olarak değişim göstermelidir.
- Hastalık başladıktan belirli bir süre sonra kanda yükselmelidir.
- İncelenmeye imkan sağlayacak bir süre içersinde de kanda yüksek miktarlarda kalabilmelidir.
- Testler ucuz olmalı ve geniş kapsamlı bilgiler verebilmelidir.

Enzimlerin Klinikte Kullanımı

- ***Kalıtsal metabolik hastalıklar*:** Bazı hastalıklar, belirli bir enzimin kalıtsal bozukluğuna bağlı olarak ortaya çıkar.
- ***Toksik etkiler*:** Zararlı etkileri olan pekçok kimyasal madde, önemli enzimleri etkisiz hale getirmektedir. Fosforlu organik bileşikler asetilkolin esteraz enzimini inhibe ederek sinir iletimini bozar. Son derece etkili bir zehir olan siyanür, hücresel solunum için yaşamsal önemi bulunan sitokrom oksidaz enzimini etkilemektedir.
- ***Kemoterapi*:** Antibakteriyel ilaçların bir kısmı konakçı organizmayı etkilemeden bakterilerin enzim sistemlerini bozar.
- ***Vitaminler*:** Vitaminlerin pek çoğu enzim sistemlerinin önemli bileşenlerini oluşturur. Diyetle yetersiz vitamin alınmasına bağlı olarak enzimatik mekanizmaların sonunda önemli hastalıklar ortaya çıkabilmektedir.

Enzimlerin Klinikte Kullanımı

- ***Tedavi*:** Bazı sindirim bozukluklarında enzimleri içeren preparatlardan faydalanılır. Enzim eksikliği sonucu meydana gelen kalıtsal hastalıklarda eksik olan enzimin yerine konulması ile tedavi henüz söz konusu değildir. Moleküler biyoloji ve rDNA teknolojisindeki gelişmelere bağlı olarak enzimler, gelecekte en önemli ilaçları oluşturacaktır.

Enzimlerin Klinikte Kullanımı

- ***Tanı*:** **Enzimlerin klinik tanıda yardımcı olarak kullanılmaları büyük ölçüde plazma enzim aktivitelerindeki değişikliklerin izlenmesi ile olmaktadır. Plazmada bulunan enzimler 2 gruba ayrılır.**
- **1. grupta; bazı organlardan plazmaya salınan ve plazmada belirli bir görevi olan enzimler yer alır.**
- **2. grupta; plazmada görevleri olmayan ve hücrelerden plazmaya geçen enzimler, belirli bir hızla inaktif hale çevrilerek plazmadan temizlenmektedirler.**
- **Sağlıklı kişilerde plazma düzeyleri sabit olan bu enzimler, bir doku hasarı olduğunda plazmaya salıverildikleri için plazma düzeyleri artar.**

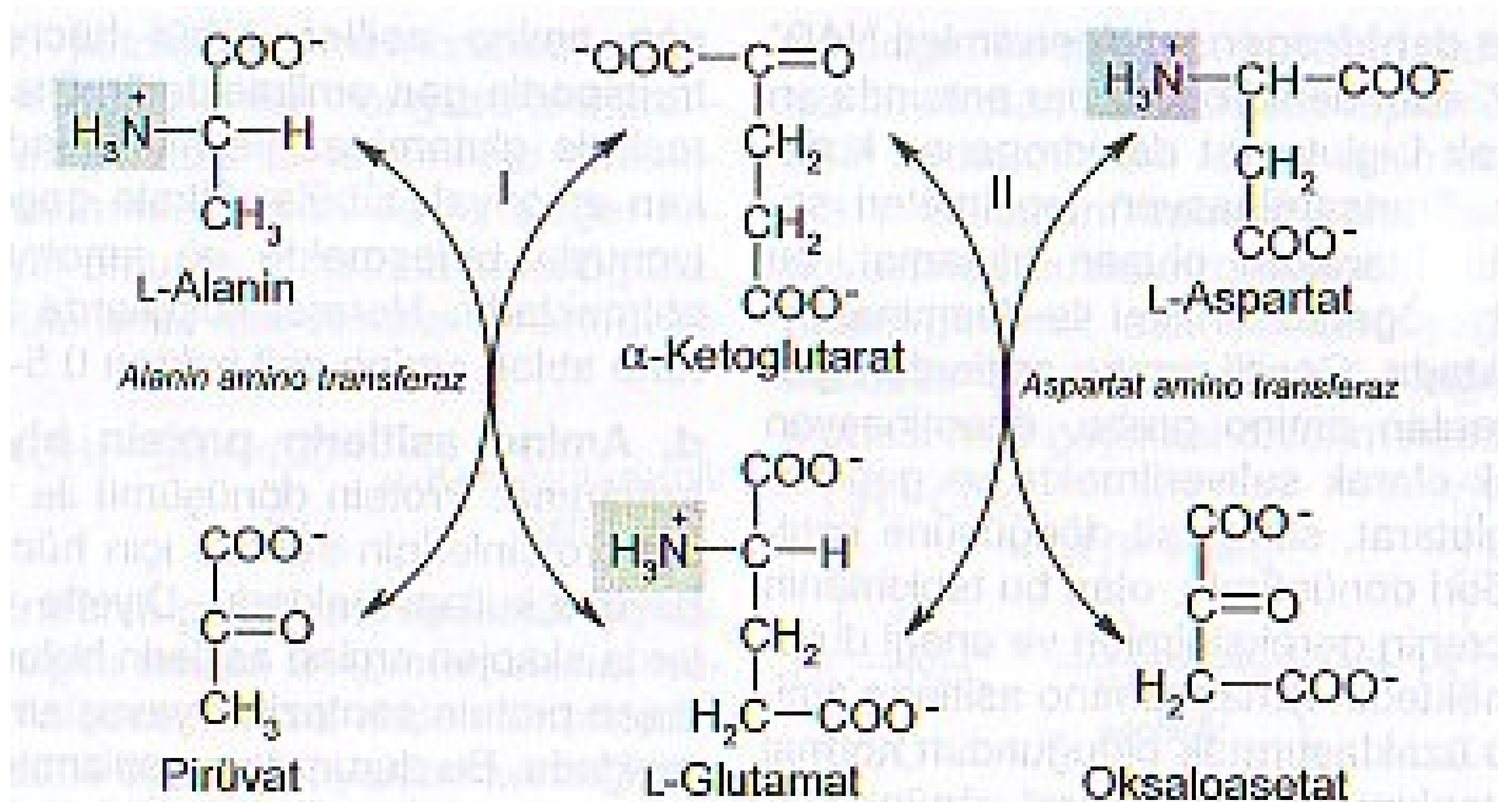
Klinik Açıdan Anlamlı Enzimler

- **Laboratuvarda en sık tayin edilen, klinik açıdan anlamlı başlıca enzimler:**
  - **AST: Aspartat aminotransferaz**
    ALT: Alanin aminotransferaz
  - **ALP: Alkalen fosfataz**
  - **LDH: Laktat dehidrogenaz**
  - **CK (CPK): Kreatin fosfokinaz**
  - **GGT: Gama glutamik asit transferaz**
  - **Amilaz, Lipaz**
  - **AP: Asit fosfataz**
  - **G-6-PD: Glukoz-6-fosfat-dehidrogenaz**
- **Bu enzimlerin her birinin yüksek oranda bulunduğu dokular ve bazılarının izoenzimlerinin özgün doku dağılımları söz konusudur.**
- **Serum enzim düzeylerinin ölçülmesi ile bu dokulardaki hastalıklar tanınabilir (örn; kas, KC, kemik, pankreas hast)**

Transaminazlar
AST (Aspartat aminotransferaz)
ALT (Alanin aminotransferaz)

- **Bir α-aminoasitten bir keto asite amin grubu aktarılmasını katalizler.**
- **AST (SGOT/serum glutamat oksaloasetat transferaz); aspartat ve α-ketoglutarattan piridoksal fosfatı koenzim olarak kullanarak, oksaloasetat ve L-glutamat oluşumunu katalizleyen bir transaminazdır.**
- **ALT (SGPT/serum glutamat pirüvat transferaz); alanin ve α-ketoglutarattan piridoksal fosfatı koenzim olarak kullanarak pirüvat ve L-glutamat oluşumunu katalizler.**

Transaminazlar
AST (Aspartat aminotransferaz)
ALT (Alanin aminotransferaz)



Transaminazlar
AST (Aspartat aminotransferaz)
ALT (Alanin aminotransferaz)

- Başlıca karaciğer, kas (iskelet ve kalp kası) ve böbrek dokusunda bulunurlar.
- ALT karaciğer için spesifiktir.
- ALT ve AST'nin aktivite tayini için uygun örnek hemolizsiz serumdur. Çünkü eritrositlerdeki enzim miktarı, plazmaya oranla 5-15 kat daha yüksektir.
- Transaminaz aktivitesi ölçülecek serum örnekleri oda ısısında birkaç saat, buzdolabında en az 1 hafta saklanabilir.
- Sağlıklı yetişkinlerde referans aralığı 10-40 U/L'dir.
- Karaciğer hastalıklarında plazmadaki miktarı yükselir.
- Yenidoğanda AST aktivitesinde hafif bir artış gözlenir.
- AST, yaş ile kadınlarda %25-50, erkeklerde %10 artar, ALT azalır.

ALP (Alkalen Fosfataz)

- Uygun örnek: Serum ya da heparinli plazma
- pH; 9-10.5 arasına aktivite gösterir.
- Karaciğer, kemik, barsak, plasenta izoenzimleri vardır.
- Karaciğer ve kemik izoenzimlerinin ayrımında 56 °C'de 10 dakika bekletme işlemi uygulanır. Bu sürenin sonunda ölçülen aktivitenin %20 ve altına inerse ALP artışının kaynağı kemiktir. Isıtma sonrası aktivite kaybı %50 ve daha az ise artış karaciğer ve safra yollarından kaynaklanmaktadır. Daha yüsek ıılara dayanıklı ise plaenta kaynaklıdır.
- L-fenilalanin ile inhibe oluyorsa bağırsak ALP'si olduğuna karar verilir.
- Fizyolojik artışlar: Gebelikte, plasentadan da ALP salgılandığından gebelerde enzimin aktivitesi yüksek saptanır. Kemik gelişiminin hızlanmış olduğu çocukluk ve ergenlik çağlarında enzimin aktivitesi yetişkinlerden birkaç kat yüksektir. Yağlı yemeklerden sonra barsak ALP'sinde artış gözlenebilir.
- Patolojik artışlar: Karaciğer ve safra yolları hastalıkları (sarılık, siroz, safra yollarında taş ve tümör nedeni ile tıkanıklık), kemik hastalıkları

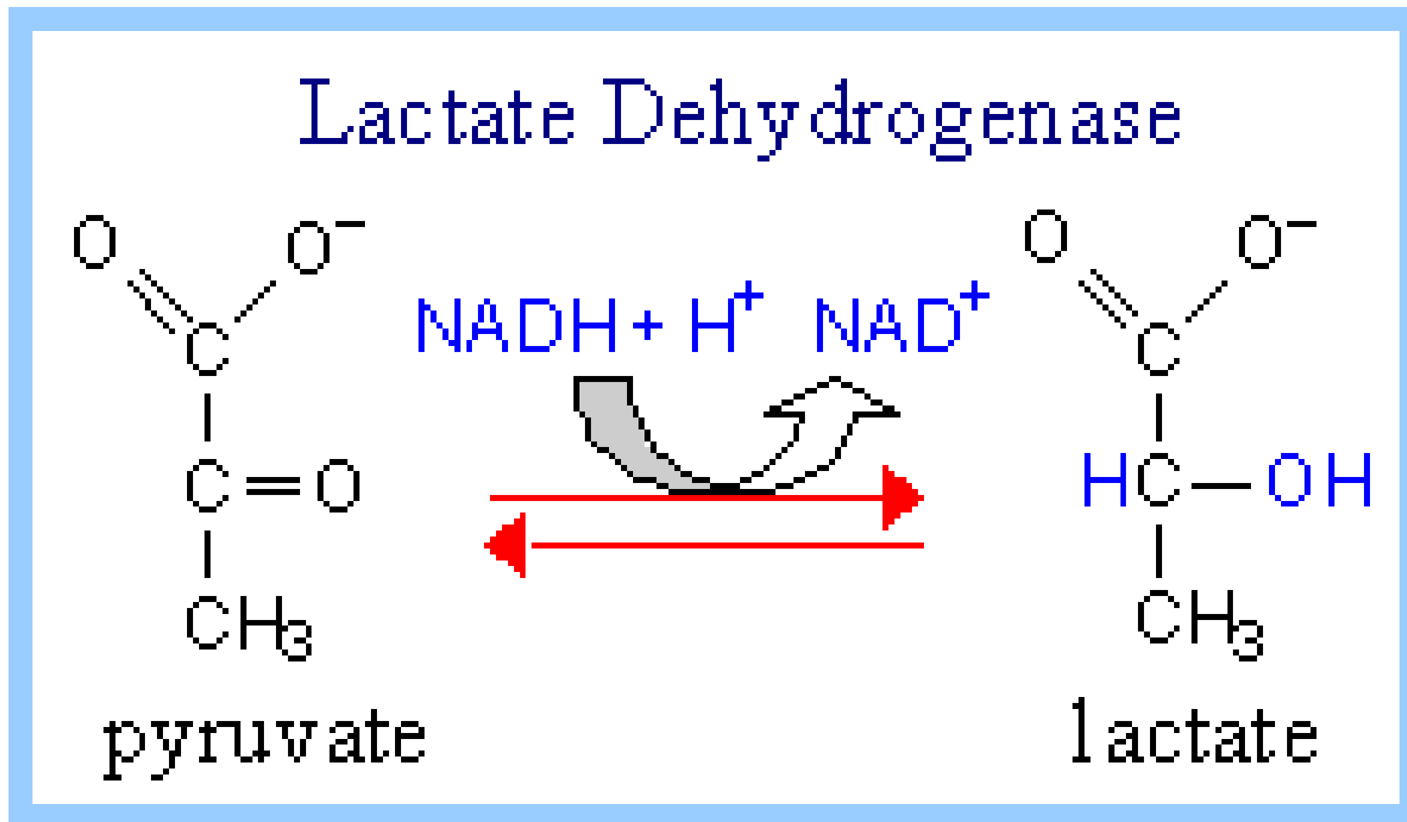
Örnek

- NT isimli bir hastanın serumunda ALP aktivitesi 1000 U/L bulunmuştur.
- Hastanın serumu 56^{o}C'de 10 dk tutulduktan sonra tekrar ALP ölçümü yapıldığında ise 500 U/L bulunmuştur.
- Böylece, ısıtma sonucu aktivitenin %50'si kalmıştır.
- Bu durum, hastadaki ALP yüksekliğinin karaciğer ya da safra yollarındaki bir hastalıktan kaynaklandığını göstermektedir.
- Eğer başlangıçtaki aktivitenin %20 ve daha azı kalmış olsa idi artışın kemik kökenli olduğu söylenebilirdi.

LDH (Laktat Dehidrogenaz)

- **Pek çok dokuda bulunan, özgünlüğü düşük bir enzimdir.**
- **En fazla bulunduğu dokular: Kalp kası, çizgili (iskelet) kas, karaciğer, böbrek, eritrositler ve lökositler, akciğer, lenf bezleri, dalak, beyin**
- **Doku dağılımlarına göre 5 farklı izoenzimi vardır (LD-1'den LD-5'e kadar)**
- **Yukarıdaki dokulardan kaynaklanan hastalıklarda enzim aktivitesi yükselir**
- **Folik asit, B_{12} vit eksikliği gibi megaloblastik anemi durumlarında eritrositlerin kemik iliğinde parçalanması sonucu plazmadaki konsantrasyonu 50 kat artabilir.**
- **Uygun örnek: Hemolizsiz serum ya da heparinli plazma**
- **Yaş ile birlikte LDH aktivitesi artar**

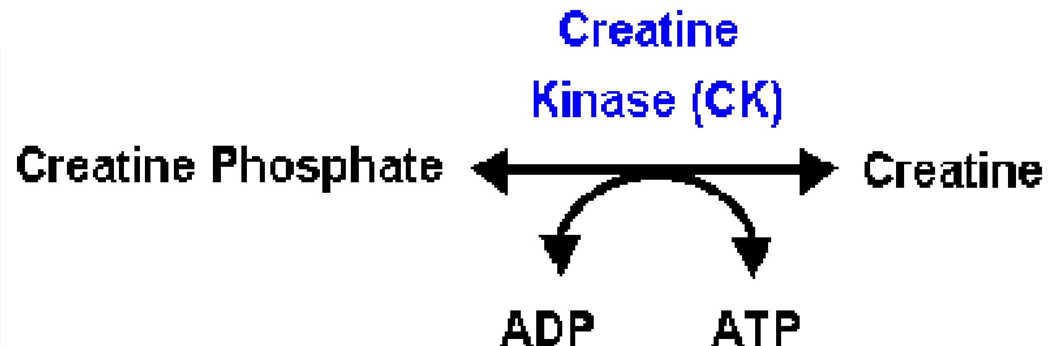
LDH (Laktat Dehidrogenaz)

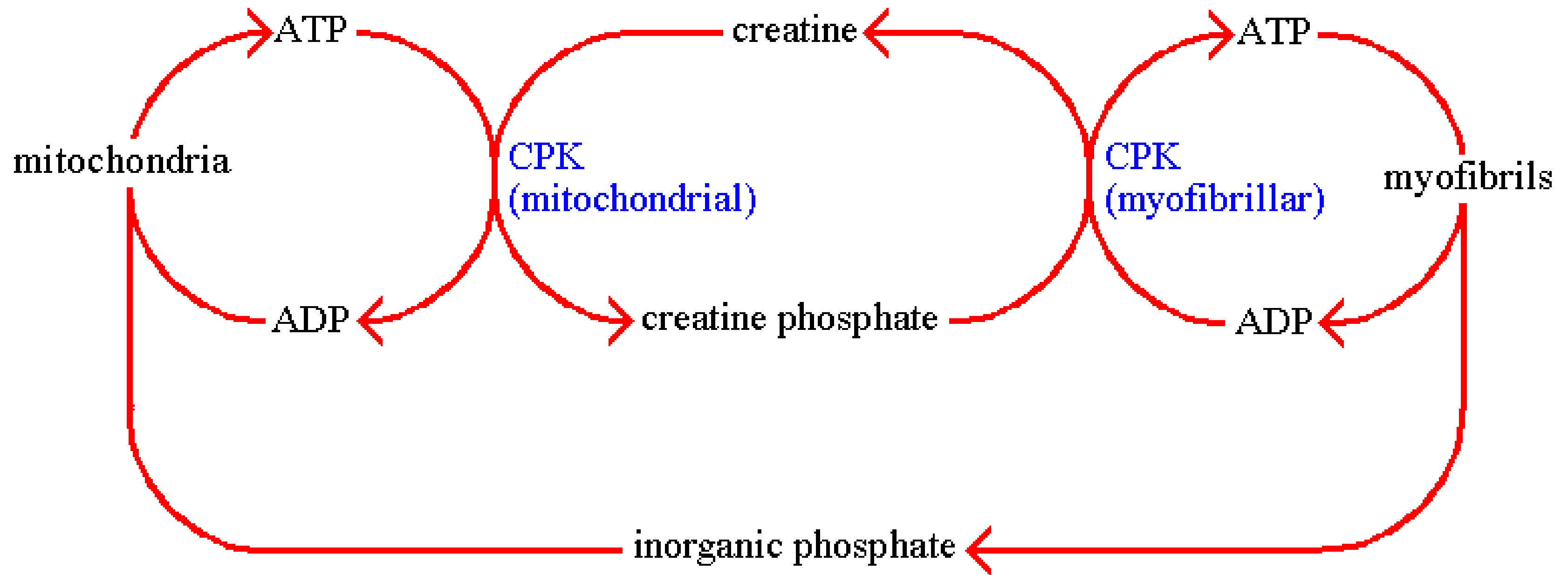


Kreatin fosfokinaz (CPK)

- ATP aracılığı ile kreatini reversibl olarak fosforilleyen bir enzimdir. Bu reaksiyonda aktivatör Mg^{+2}'dur.
- En fazla iskelet kasında (çizgili kaslar, kalp kası) olmak üzere beyinde de bulunur.
- Kalp kasında bulunan izoenzimi CK-MB olarak adlandırılır ve miyokard enfarktüsünde kanda ilk artan enzim olarak enfarktüsün erken habercisidir.
- Kas kitlesinin azalması ile paralel olarak CPK aktivitesi azalır
- Ağır egzersizden sonra, intramuskuler enjeksiyonlarda, cerrahi operasyonlar sonrası CPK aktivitesi artar.

CK, kreatin ile ATP arasında geri dönüşümlü bir reaksiyonla fosfat transferi yapar. Bu reaksiyon, kas kasılması için gerekli olan enerjiyi sağlar.



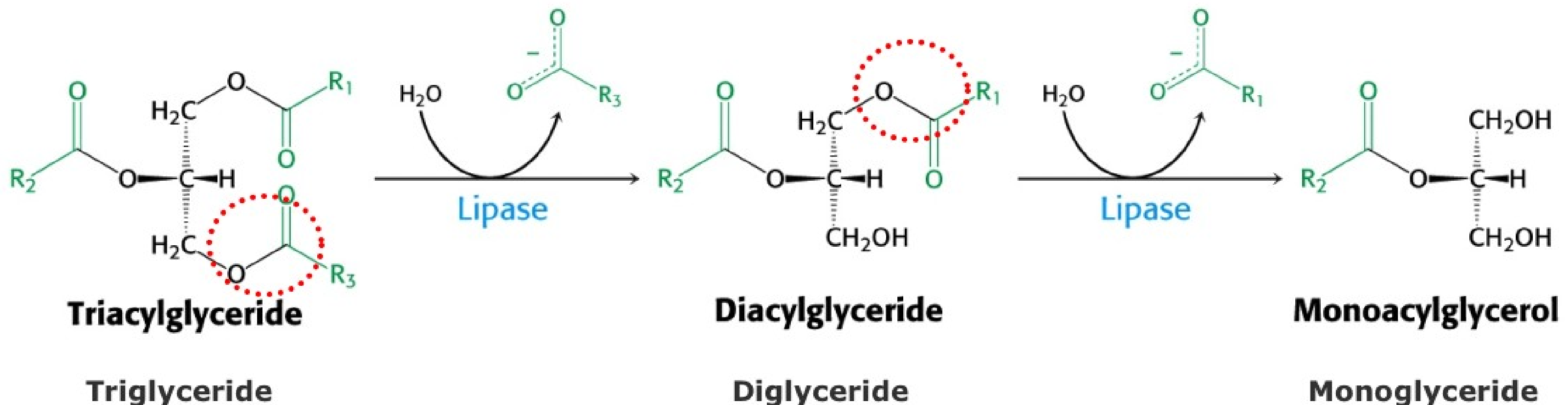


Kreatin kinazın üç izomeri vardır:

- **CK-1 (CK-BB), beyin, prostat, akciğer, bağırsak, mesane, plasenta ve tiroidde bulunur.**
- **CK-2 (CK-MB), başlıca kalp kasında bulunur.**
- **CK-3 (CK-MM) başlıca iskelet ve kalp kasında bulunur.**

Amilaz ve Lipaz

- Tükrük bezleri, pankreas ve egzokrin bezlerinde bol miktarda amilaz bulunur.
- Akut pankreatit tanısında yararlı enzimlerdir. Akut pankreatitten sonra serum lipaz seviyesi 2-12 saat içinde normalin dört katından fazla artar ve 48-72 saat içinde normale döner
- Amilaz aktivitesi kanda ve idrarda, lipaz kanda ölçülür.
- Lipaz amilaza göre daha pankreasa özgündür.



Gama Glutamik Asit Transferaz (GGT)

- En fazla böbrekte olmak üzere, KC, safra kanalı ve pankreasta mevcuttur.
- Böbrekteki GGT plazmaya salınmadığı için tanısal önemi yoktur.
- GGT, safra kanalı, KC, pankreas hastalıklarında çok yükselir.
- En belirgin artış gösterdiği durum kolestatik hastalıklardır. Bu durumda ALP ile paralel olarak artar.

Asit Fosfataz (AP)

- Asit pH'da fosfat gruplarını hidrolize eden bir enzimdir.
- Dalak, eritrosit, trombosit, KC ve prostat bezinde bol miktarda bulunur.

Glukoz-6-Fosfat-Dehidrogenaz

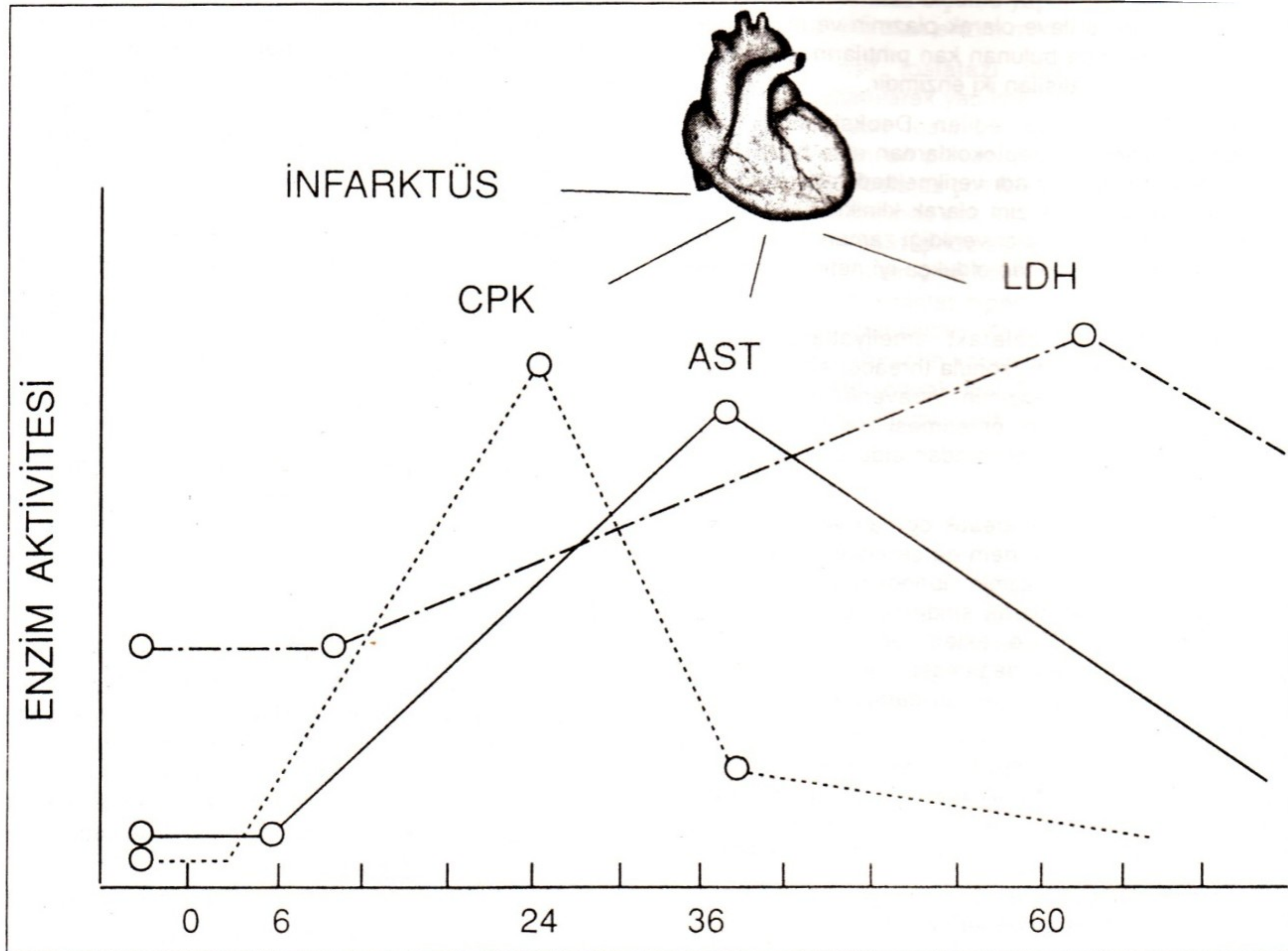
- Bu enzimin eksikliği eritrositlerin hemolitik hastalığına (favizm) yol açar.
- Uzamış yenidoğan sarılıklarında, hemolitik hastalıklarda araştırılır.
- Enzim aktivitesinin normalden düşük bulunması tanı koydurucudur.

Enzim Aktivitesi Ölçümlerinin Önem Kazandığı Klinik Durumlar

- Miyokard Enfarktüsü

- Enfarktüs sonucu hasar gören kalp kası hücrelerinden kana yüksek miktarda enzim geçer.
- Erken tanı ile hastanın yaşamının kurtarılması sağlanacağı için şüpheli durumlarda kalp kasına özgü enzimlerin tayini gecikmeden yapılmalıdır.
- Yükselen enzimler ve yükselme sırası: CPK ve bunun miyokard izoenzimi olan CK-MB, AST (SGOT) ve en son (geç) LDH
- Ağrı ilk 6 saatte belirlenmişse, MI tanısında CK-MB çok önemli bir kriterdir. Çünkü bu süre içinde daha henüz toplam CPK ve AST'de alamlı bir artış olmayabilir.

Miyokard Enfarktüsünde Enzimatik Değişiklikler



Enzim Aktivitesi Ölçümlerinin Önem Kazandığı Klinik Durumlar

- Kas Hastalıkları

- Aşırı kas aktivitesi, ameliyat ya da kazalara bağlı kas travmaları, polimiyozit ve dermatomiyozit gibi bağ doku hastalıkları ve kas güçsüzlüğü ile seyreden müskuler distrofilerde *AST, LDH ve CK* yükselir.
- Bunların yüksekliği durumunda tanıyı desteklemek için diğer bir kas enzimi olan *aldolaz* aktivitesinin ölçümü de yararlıdır.

Enzim Aktivitesi Ölçümlerinin Önem Kazandığı Klinik Durumlar

- Karaciğer Hastalıkları

- Karaciğer hastalıkları başlıca 2 gruba ayrılır:
  - Karaciğer hücrelerinde hasara yol açan hastalıklar
  - Safra yolları hastalıkları
- Bu 2 grup hastalıkta artan enzimler ve artış dereceleri farklılık gösterir.
- Karaciğer hücre hasarı ile seyreden akut viral hepatitlerde ALT daha fazla olmak üzere ALT ve AST artışı çok belirgindir.
- Safra yolları hastalıklarında ise belirgin olarak artan enzimler ALP ve GGT'dir.
- AST ve ALT'de daha az oranda artış olur.

Enzim Aktivitesi Ölçümlerinin Önem Kazandığı Klinik Durumlar

- Kemik Hastalıkları
- Kemik kanserleri, raşitizm ve osteomalazi, paratiroid hormonunun fazla salgılanması (hiperparatiroidi), büyüme hormonunun aşırı salgılanması (akromegali), kemiğin Paget hastalığı gibi kemik aktivitesinin arttığı durumlarda alkalen fosfataz (ALP) artar. ,
- Bu enzim safra yolları hastalıklarında da arttığından artışın karaciğer ya da kemik kökenli olduğunun belirlenmesi gerekir.
- Bunun için ALP'nin izoenzimlerinin araştırılması gerekir.
- Bunun en pratik yolu 56^{o}C'de ALP aktivitesinin tayinidir.
- ALP'nin kemik izoenzimi ısıya dayanıksız olduğu için hastaya ait serum 56^{o}C'de 10 dk tutulduktan sonra tekrar ALP ölçümü yapıldığında, kemik izoenzimi kayba uğrar, kalan aktivite KC kaynaklıdır.

Enzim Aktivitesi Tayinlerinde Kan Alma Koşulları

- **Tüm enzim analizleri için uygun kan örneği serumdur.**
- **Heparinli plazma da kabul edilebilir.**
- **Diğer antikoagülanlar üzerine alınmış kan örneklerinde enzim ölçümleri yapılmamalıdır.**
- **Açlık kanı tercih edilmelidir.**
- **Örnek hemolizli olmamalıdır.**
- **Eritrositlerde seruma oranla daha fazla bulunmaları nedeni ile, hemolizli kan örneklerinde hatalı yüksek sonuç veren enzimler: AST ve ALT, LDH, ALP, ACP**

Tümör Belirteçleri

- Günümüzde kanser, kalp hastalıklarından sonra, en sık görülen ikinci ölüm nedenidir.
- Erken tanı ve tedavi, bu hastaların yaşam sürelerini anlamlı derecede uzatabilir.
- Bu nedenle kanserin henüz erken evrede iken tanımlanabilmesi ve kanser tedavisi gören hastalarda tedavinin seyrinin izlenmesinde, kolay uygulanabilen ve hastaya az zarar veren non-invaziv tanı yöntemlerine çok sık başvurulur.
- Bu yöntemlerin en önemlilerinden biri hastanın kanında, idrar ve diğer bazı biyolojik sıvılarında ve uygun dokularında tümör belirteçlerinin araştırılmasıdır.

Tümör Belirteçleri

- ***Tümör ya da neoplazi:*** **Anormal (kontrolsüz) hücre çoğalmasıdır.**
- ***Bening (iyi huylu) bir tümör*****, köken aldığı doku ile sınırlı kalıp çevre organ ve dokulara yayılma eğilimi göstermez.**
- ***Malign (kötü huylu/habis) tümörler*** **ise çevre dokulara ve kan ve lenf damarları aracılığı ile uzak organlara yayılırlar.**
- **Malign tümör hücrelerinin uzak doku ve organlara bu şekilde yayılmasına metastaz denir.**

Tümör Belirteçleri

- **Tümör belirteçleri; vücutta gelişen tümörün bizzat kendisi tarafından salınan ya da vücut tarafından o tümöre karşı yanıt olarak salgılanan ve bu nedenle tümörün varlığını gösteren bileşiklerdir.**
- **Laboratuvarlarda kullanılmakta olan çok çeşitli tümör belirteçleri, biyokimyasal yapılarına göre başlıca 6 grupta incelenebilirler:**

1. **Enzim ve izoenzimler**
2. **Hormonlar, nörotransmitterler (sinirlerde sinyal iletisi sağlayan kimyasal bileşikler)**
3. **Hormon reseptörleri**
4. **Proteinler**
5. **Genetik markerlar (onkogen ve supresör genler)**
6. **Diğer markerlar (örn: aminoasidler, sialik asid bileşikleri)**

Enzim Yapısındaki Başlıca Tümör Belirteçleri

Asid fosfataz (ACP): Artışı prostat kanserine işaret eder.

- Bu enzimin prostata özgü izoenzimi olan prostatik asid fosfataz (PAP) ve çok sık başvurulan bir tümör belirteci olan prostat-spesifik antijen (PSA) ile birlikte prostat kanserinin tanısı ve uygulanan tedavinin etkinliğinin araştırılmasında kullanılır.

Alkalen fosfataz (ALP): Kemik ve karaciğerin primer ve metastatik kanserlerinde kanda yükselir.

- Artışın hangi dokudan kaynaklandığını anlayabilmek için ALP'nin değişik dokulara özgü izoenzimleri (kemik, karaciğer, böbrek, ince barsak, plasenta) tayin edilir.
- Tümör belirteci olan diğer enzimler arasında kreatin kinaz (CK), laktat dehidrogenaz (LDH), amilaz, nöron-spesifik enolaz (NSE) sayılabilir.

Hormon ya da Nörotransmitter Yapısındaki Başlıca Tümör Belirteçleri

- Katekolaminler (epinefrin, norepinefrin, dopamin) ve metabolitleri VMA (vanilmandelik asid), HVA (homovanilik asid), serotonin ve 5-HIAA (hidroksiindol asetik asid)
- Yetişkinlerde aşırı katekolamin salgılayan böbreküstü bezi tümörleri (feokromasitoma)nın tanısında 24 saatlik idrarda VMA tayini tanıyı kolaylaştırır.
- VMA tayini yapılacak hastadan idrar toplamaya başlamadan önce hastaya vanilyalı besinler, kakao, çikolata ve kahve tüketmemesi gerektiği bildirilir.
- Bu besinlerin alımı hatalı yüksek VMA sonuçlarına yol açar.
- Çocukluk çağında sık görülen tümörler olan nöroblastomalarda idrarda HVA, VMA, dopamin tayini önemlidir.

VANİL MANDELİK ASİT (VMA) TESTİ DİYETİ

- **3 gün süre ile uygulanır. 4. gün diyet devam edilirken 24 saatlik idrar toplanır.**
  - **Çay, Kakao, Kahve, Hazır kahve**
  - **Gazlı içecekler**
  - **Portakal, Turunç, Muz, Üzüm, Kiraz, Ananas, Elma, Mandalina**
  - **Kurutulmuş meyveler**
  - **Kuş üzümü, Domates, Bamya, Patlıcan, Salça**
  - **Vanilya ve vanilya içeren yiyecekler (pasta, bisküvi, kurabiye, dondurma ve külahı, salep)**
  - **Çikolata, gofret**
  - **Kuruyemişler, Yağlı tohumlar (fındık,ceviz gibi)**
  - **Alkollü içecekler**

Hormon ya da Nörotransmitter Yapısındaki Başlıca Tümör Belirteçleri

- Aşırı miktarda serotonin salgılayan ve sıklıkla GIS'i tutan karsinoid tümörlerin tanısında kanda serotonin, idrarda ise bunun metaboliti olan 5-HIAA tayini önerilir.
- Serotonin ve 5-HIAA ölçümü yapılacak hastalar, testten bir hafta önce serotoninden zengin besinler olan muz, patlıcan, domates, ananas, kestane gibi besinleri almamalıdırlar.
- Bazı ilaçlar da bu metabolitlerin hatalı ölçümüne yol açabilirler (örn: antihipertansifler).
- Hastadan örnek almadan önce tedaviye ara verilir.

Reseptör Yapısındaki Başlıca Tümör Belirteçleri

- **Meme kanserli hastaların hormon tedavisine yanıtlarının belirlenmesinde biyopsi materyalinde (doku) östrojen ve progesteron hormonlarının reseptörlerinin ölçümüne başvurulur.**
- **Ölçüm sonucunda yüksek konsantrasyonda reseptör saptanması, hastanın östrojen baskılayıcı tedaviden yararlanacağını gösterir.**

Protein Yapısındaki Başlıca Tümör Belirteçleri

I. **Onkofetal antijen/protein yapısında olanlar: α-fetoprotein (AFP) ve karsinoembriyonik antijen (CEA)**
II. **Karbonhidrat+protein (glikoprotein) yapısında olanlar: CA15-3 (meme), CA125 (over), CA19-9 (pankreas, barsak) vb**
III. **Prostat-spesifik antijen (PSA)**

- **Onkofetal antijen/protein: Sadece fetusta sentezlenen sağlıklı erişkinin kanında bulunmayan, ancak kanserli doku/tümör tarafından yüksek miktarlarda setezlendikleri için kanserli erişkin kanında saptanan bileşikler (onko=tümör, fetal=fetusla ilişkili)**

Protein Yapısındaki Başlıca Tümör Belirteçleri

- **AFP (α-fetoprotein): Serumda artışı karaciğer kanseri göstergesidir.**

- **CEA (karsinoembriyonik antijen): Meme, GIS, akciğer, over, pankreas ve prostat kanserlerinde artan non-spesifik bir onko-fetal antijen yapısında tümör belirteci, serum ve diğer vücut sıvılarında (kist ve asit sıvıları, idrar ve çeşitli vücut boşluklarından elde edilen lavaj sıvıları) bulunur.**

Protein Yapısındaki Başlıca Tümör Belirteçleri

- **Prostat-spesifik antijen:** Sağlıklı erkek prostatında düşük miktarlarda sentezlenen ancak prostat kanserinde tümör hücreleri tarafından yüksek oranda sentezlenip kana verilen ve bu nedenle kanda normale göre artmış olarak saptanan çok sık kullanılan bir prostat kanseri belirtecidir.
- **Prostatik asid fosfatazdan (PAP) daha hassas** bir testtir.
- En önemli özelliği, bugüne kadar saptanan tek **doku-spesifik markır** olması nedeni ile orta yaşın üzerindeki erkeklerde **prostat kanseri taraması**nda en sık başvurulan tetkik olmasıdır.
- Tarama testi olmasının yanısıra, kandaki miktarı tümörün büyüklüğü ile orantılı olduğu için, tedavinin izlenmesinde de kullanılır.